(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro





(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 13. Februar 2003 (13.02.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 03/012431 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: G01N 33/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/08419

(22) Internationales Anmeldedatum:

29. Juli 2002 (29.07.2002)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

101 38 329.0 27. Juli 2001 (27.07.2001)

- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): LIFEBITS AG I.K. [DE/DE]; Albrechtstrasse 9, 72072 Tübingen (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur. für US): WICK, Manfred [DE/DE]; Wächterstrasse 40, 72074 Tübingen (DE). REXHAUSEN, Ulrich [DE/DE]; Riedstrasse 22, 72810 Gomaringen (DE). VOGT, Dominik [DE/DE]; Sigfriedstrasse 4/1, 75382 Althengstett (DE).
- (74) Anwalt: RUFF, WILHELM, BEIER, DAUSTER & PARTNER; Kronenstrasse 30, 70174 Stuttgart (DE).

- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

 ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

- (54) Title: DATA CARRIER FOR CHEMICAL OR BIOCHEMICAL ANALYSES
- (54) Bezeichnung: DATENTRÄGER FÜR CHEMISCHE ODER BIOCHEMISCHE ANALYSEN
- (57) Abstract: The invention relates to a data carrier comprising storage locations with data written therein, whereby the storage locations have a number of first storage locations with defective data and have at least one second storage location for arranging analytical substances on the data carrier. When the analytical substances react with a medium to be examined, a change in the data written on the at least one second storage location can be effected by means of a reaction product, and the number of storage locations is set so that, on the one hand, a first data set can be determined when no reaction of the analytical substances with a medium to be examined occurs when reading the data carrier and applying a conventional fault correction method and, on the other hand, a second data set can be determined when a change in the data written on the at least one second storage location was effected by means of the reaction product when reading the data carrier and applying the conventional fault correction method, said second data set differing from the first data set.
- (57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft einen Datenträger mit Speicherstellen mit eingeschriebenen Daten, wobei die Speicherstellen eine Anzahl erster Speicherstellen mit fehlerbehafteten Daten und wenigstens eine zweite Speicherstelle zur Anordnung analytischer Substanzen auf dem Datenträger aufweisen, wobei dann, wenn die analytischen Substanzen mit einem zu untersuchenden Medium reagieren, mittels eines Reaktionsprodukts eine Veränderung des an der wenigstens einen zweiten Speicherstelle eingeschriebenen Datums bewirkt werden kann und die Anzahl erster Speicherstellen so bemessen ist, dass einerseits dann, wenn keine Reaktion der analytischen Substanzen mit einem zu untersuchenden Medium erfolgt ist, beim Lesen des Datenträgers und Anwenden eines konventionellen Fehlerkorrekturverfahrens ein erster Datensatz bestimmbar ist, und andererseits dann, wenn mittels des Reaktionsprodukts eine Veränderung des an der wenigstens einen zweiten Speicherstelle einbeschriebenen Datums bewirkt wurde, beim Lesen des Datenträgers und Anwenden des konventionellen Fehlerkorrekturverfahrens ein zweiter Datensatz bestimmbar ist, der sich von dem ersten Datensatz unterscheidet.





) 03/0124

WO 03/012431 PCT/EP02/08419

Datenträger für chemische oder biochemische Analysen

Die vorliegende Erfindung beschreibt das Format von Trägern für chemische oder biomedizinische Analysen, die vermittels konventioneller Daten-Lesegeräte gelesen werden können. Dabei sind Teile der auf dem Träger kodierten, redundanten Information so manipuliert, daß eine Veränderung der Daten nach dem Beschreiben eindeutig detektiert werden kann. Dazu werden Eigenschaften der redundanten Informationssicherungsverfahren, welche auf kleinen Datengruppen arbeiten, ausgenutzt. Die nachträgliche Veränderung der Daten wird dabei durch geeignet ausgeführte chemische oder biochemische Test auf den kleinsten Informationseinheiten der Datenträger induziert. Träger, die nach dieser Erfindung ausgeführt sind, können für eine Vielzahl paralleler chemischer oder biochemischer Analysen verwendet werden. Der wesentliche Vorteil liegt dabei in der Möglichkeit, preiswerte Lesegeräte aus der Konsumgüterindustrie unverändert verwenden zu können.

Detaillierte Beschreibung der Erfindung

Beim derzeitigen Stand der Technik von chemischen oder biomedizinischen Tests werden häufig Mikrotiterplatten oder von Objektträgern der Mikroskopie abgeleitete, flache Träger aus Kunststoff oder Glas verwendet. Dazu werden zunächst Sensormoleküle in definierter Anordnung in den Vertiefungen der Mikrotiterplatten oder auf der Oberfläche der Träger immobilisiert. Dieser Schritt erfordert sequentielle Pipettier- oder Spotting-Verfahren, die sowohl zeitlich als auch räumlich limitiert sind. Die kleinsten so handhabbaren Spot-Durchmesser sind etwa 80-100 µm im Durchmesser und weisen eine durch die Verfahren bedingte Inhomogenität auf. Im nächsten Schritt müssen die Moleküle auf den Spots mit der zu untersuchenden Probe in Kontakt gebracht werden. Sind für die Sensormoleküle spezifische Target-Moleküle in der Probe enthalten, so kommt es zu einer chemischen Bindung an der Trägeroberfläche. Durch geeignete Präparation der Probe kann die so erfolgte Bindung mit Hilfe von fluoreszenzspektroskopischen oder photometrischen Verfahren detektiert werden. Die Beschränkungen der Fluoreszenzfarbstoffe in Bezug auf Emissionsintensitäten, Quantenausbeute und Bleichverhalten bedingt aufwändige Detektoren und Vorrichtungen zum Abrastern der auf den Trägern aufgebrachten Molekülspots. Die Inhomogenität der einzelnen Spots erzwingt häufig eine nachgeschaltete, aufwändige Analyse der Primärdaten. Die dadurch bedingten Investitionskosten für Laborapparate beschränken die Verbreitung der neuen Testverfahren auf wenige Anwendungsgebiete wie Pharma- und Grundlagenforschung und behindert insbesondere die breitere Anwendung der modernen Verfahren in biomedizinischen Testlabors, die den immer größeren Sparzwängen der Medizinversorgung unterworfen sind, aus. Die vorliegende Erfindung zeigt einen Weg auf, wie durch Ausnutzung von etablierter Konsumgüter-Technologie und auf die jeweilige Technologie abgestimmte Analysenträger ein kostengünstiges Analyseverfahren implementiert werden kann.

Die Erfindung wird im folgenden am Beispiel der Compact Disc erläutert. Mit geringen Veränderungen lassen sich aber gleichermaßen alle heute bekannten optischen Datenträger wie CD, CD-R, CD-RW, DVD, DVD-RW, als auch magnetische Träger wie Disketten-, Wechselplatten- oder MOD-Laufwerke oder vergleichbare Medien und deren Nachfolger verwenden, die redundante Kodierungsverfahren (Reed-Solomon, CRC - cyclic redundancy check oder ähnliche) verwenden, um eine begrenzte Anzahl von Fehlern innerhalb definierter Informationseinheiten zu detektieren und gegebenenfalls zu korrigieren.

Die handelsüblichen optischen Datenträger, die sich von der Audio-CD ableiten sind durch den Philips-Standard (*Red Book*, Philips) definiert. Dabei sind die aufgebrachten Informationen zunächst in übergeordnete Strukturen unterteilt. Man unterscheidet das sogen. Lead-In, Table of Content, Daten, ggf. Blanks und Lead-Out Bereiche. Kleinste adressierbare Dateneinheiten sind Blöcke mit ca. 2 Kilobyte Nutzdaten. Diese wiederum sind in 98 kleine Blöcke, sogenannte F3-Frames, unterteilt, welche nach einem mehrstufigen Interleaving- und Scrambling-Verfahren aus den Ausgangsdaten gewonnen werden. Ein F3-Frame enthält 24 Byte Nutzdaten und 8 Byte redundante, nach einem Reed-Solomon Verfahren berechnete Paritätsdaten. Bei der Audio-CD z.B. sind pro F3-Frame je 6 Audio-Samples vom rechten und linken Audio-Kanal (á 16 Bit = 2 Byte) enthalten. Die 8 Bytes Paritätsdaten dienen zur Fehlerdetektion bzw. Fehlerkorrektur und werden bei der Erstellung von CD-Mastern in den Strom der Nutzdaten in Echtzeit eingerechnet.

Zur Herstellung von CDs geht man aus von einer vorgegebenen Menge von Nutzdaten (Musikstükke, Programme, Daten, etc.), die letztendlich auf die CD gelangen sollen. Zunächst muß dabei ein sogenannter Glasmaster erzeugt werden, der als Urmaster für die Herstellung von Spritzgußformen dient. Von diesem Glasmaster werden mittels elektrischer Nickelabscheidung zunächst ein Nega-

tiv und von diesem ein weiteres Positiv hergestellt. Ein davon abgeleitetes Negativ dient schlußendlich als formgebendes Element in einer Spritzgußmaschine.

Der Glasmaster wird mit einer dünnen Schicht Fotolack versehen und vermittels eines sogenannten Laser Beam Recorders mit einer definierten Sequenz von Lichtpulsen auf einer spiralförmigen Spur belichtet. Die Sequenz von Lichtpulsen wird dabei von einem Computerprogramm erzeugt, welches ausgehend von den Nutzdaten entsprechend dem Red Book Standard in Echtzeit eine Reihe von Verschiebungen (Interleaving), Codierungen (Reed-Solomon) und Transformationen (Scrambling und Eight-To-Fourteen Modulation) durchführt. Die Ausgabe des Programms steuert dann den Vorschub des Schreibkopfes, die Rotationsgeschwindigkeit des Glasmasters und den Modulationsstrom für den Laserstrahl. Da alle Steuerungsschritte in Software erfolgen, kann man durch einfache Änderung an der Software spezielle, auf die erfindungsgemäßen Träger abgestimmte Algorithmen einbauen. Dadurch ist es möglich, dem Standard konforme Träger zu erzeugen, welche durch ihre speziellen Eigenschaften zusätzlich die Verwendung für chemische oder biochemische Analytik eröffnet.

Fehlerdetektions- und Korrekturverfahren

Die Standardverfahren zur Fehlerkorrektur bieten vor allem zwei Leistungsmerkmale:

- · die Anwesenheit von Fehlern und deren Position können erkannt werden.
- · die Größenordnung der Fehler kann bestimmt werden.

Beides gilt nur so lange, wie die Korrekturkraft des Verfahrens nicht überstiegen wird. Im allgemeinen kann man sagen, daß halb so viele Fehler korrigiert wie erkannt werden können. Grundvoraussetzung ist jedoch, daß die tatsächlichen Nutzdaten statisch sind, d.h. Änderungen der Daten zwischen mehreren Lesevorgängen nicht auftreten bzw. durch Lesefehler zu erklären sind.

Beispiel zur Fehlerkorrektur

Das Beispiel zeigt das Prinzip, welches bei der Herstellung der erfindungsgemäßen Träger Anwendung findet, anhand eines Blocks aus zwei Daten und zwei Paritätsdaten

$$\begin{bmatrix}
D_1 & D_2 & P_1 & P_2
\end{bmatrix}$$
(i a)

 $D_1 = Datum I$

 $D_2 = Datum 2$

 $P_1 = Prüfsumme 1$

 $P_2 = Prüfsumme 2$

Die Paritätsdaten sind so gewählt, daß sie die folgenden simplen Gleichungen erfüllen:

$$P_1 = D_1 + D_2 (i b)$$

$$P_2 = D_1 + 2D_2 (i c)$$

Also ist P_1 die Summe der beiden Daten und P_2 die Summe aus dem ersten Datum und zweimal dem zweiten Datum, z.B.

Bringt man an einem der Daten oder der Paritätsdaten einen Fehler an, so kann man diesen Fehler erkennen und korrigieren, vorausgesetzt es handelt sich um den einzigen Fehler, z.B. hier 6 anstelle von 4:

$$[1|6|5|9]$$
 (ii b)

Die Gleichungen (i) kann man auch folgendermaßen formulieren, wenn man P_1 bzw. P_2 auf beiden Seiten subtrahiert

$$D_1 + D_2 - P_1 = 0 (ii c)$$

$$D_1 + 2D_2 - P_2 = 0 (ii d)$$

In diesem Beispiel erkennt man sofort, daß die Daten fehlerbehaftet sein müssen, denn es ist

$$D_1 + D_2 - P_1 = 1 + 6 - 5 = 2$$
 (iii a)

$$D_1 + 2D_2 - P_2 = 1 + 12 - 9 = 4$$
 ... (iii b)

Da in beiden Fällen ein anderer Wert als Null herauskommt, kann der Fehler nicht in den Paritätsdaten liegen. Denn wäre er in P_1 , müßte in Gleichung (iii b) die Null herauskommen und umgekehrt in Gleichung (iii a), wenn der Fehler in P_2 läge.

Zieht man Gleichung (iii a) von Gleichung (iii b) ab, erhält man

$$D_2 - P_1 + P_2 = 6 - 5 + 9 = 10$$
 (iii c)

$$D_1 + 2D_2 - P_2 = 1 + 12 - 9 = 4$$
 (iii d)

Der Fehler in allen Stellen hat demnach diese Form

$$\begin{bmatrix} F_1 \mid F_2 \mid 0 \mid 0 \end{bmatrix}$$
 (iii e)

Es ist also

$$F_1 + F_2 + 0 + 0 = 2$$
 (iii f)

$$F_1 + 2F_2 + 0 + 0 = 4$$
 (iii g)

Diese Gleichungen löst man und erhält

$$F_1 = 0 (iii h)$$

$$F_2 = 2$$
 (iii i)

Damit wissen wir, daß an der Stelle des zweiten Datums der Fehlerwert 2 abzuziehen ist, um die Originaldaten zu erhalten.

Anwendung auf chemische oder biochemische Tests

Bei konventionellen Datenträgern handelt es sich in der Regel um statische Daten, welche sich nach einem Schreibvorgang (oder der Herstellung von CDs) nicht mehr ändern. Jeder Lesevorgang sollte daher, wenn man von Beschädigung und Verschmutzung der Datenträger absieht, das gleiche Resultat liefern.

Eine Modifikation des Datenstroms bei vorgegebenem Fehlerkorrekturverfahren erlaubt es, in begrenztem Umfang mit polymorphen Daten zu arbeiten. Das heißt, die Daten können sich trotz der Fehlerkorrektur an einzelnen Stellen zwischen zwei Lesevorgängen determiniert ändern.

Das ist beispielsweise der Fall, wenn man in die statischen, physikalisch repräsentierten Daten eine andersartige Repräsentation einstreut, welche dem erfindungsgemäßen Zweck eines chemischen oder biochemischen Nachweises dient. Dieser kann z.B. ein positives oder ein negatives Resultat haben, entsprechend muß nach dem Test eine für das Datenlesegerät adäquate physikalische Re-

präsentation erzeugt werden. Die Interpretation der so erzeugten physikalischen Struktur ist also polymorph in Abhängigkeit vom Resultat des chemischen oder biochemischen Nachweises.

Das Prinzip der erfindungsgemäßen Datenträger besteht nun darin, die statischen Daten gezielt mit Fehlern zu versehen, die von dem im Lesegerät vorhandenen Fehlerkorrekturverfahren eliminiert werden. Ein zusätzlicher Fehler, generiert durch die polymorphe Repräsentation eines chemischen oder biochemischen Tests, übersteigt dann die Korrekturmöglichkeiten eines gegebenen Fehlerkorrekturverfahrens und die Interpretation der korrigierten Daten zeigt eine Abweichung von der Interpretation der Daten ohne chemischen oder biochemischen Test.

Damit ist eine einfache Fallunterscheidung möglich ohne die bestehenden, in Standardgeräten oder Anwendungen implementierten Korrekturverfahren zu manipulieren. Lediglich der Träger der chemischen oder biochemischen Tests muß präpariert werden. Dies erlaubt die Verwendung von bestehender Hardware wie CD-Player und Derivate sowie alle bekannten magnetischen und magneto-optischen Lesegeräte.

Beispiel zur Manipulation der Fehlerkorrektur

In dem erfindungsgemäßen Verfahren wird in Kauf genommen, daß die Möglichkeit der Fehlerkorrektur verloren geht um stattdessen eine chemische oder biochemische Reaktion zu detektieren. Die Fehlerkorrektur wird also eingetauscht gegen die Möglichkeit, an einer der vier Stellen eine Entscheidung zwischen zwei Werten einzubauen. Dazu wird zuerst gezielt ein Fehler in den Daten angebracht

Aus obigem Beispiel ist klar, daß diese vier Werte zu den ursprünglichen Daten

$$[1|4|5|9]$$
 ... (iii k)

korrigierbar sind, falls nur ein Fehler in einer der vier Daten steckt. Nun wird zusätzlich der Fehler -2 im ersten Datum eingebaut

$$\begin{bmatrix} -1 & 6 & 5 & 9 \end{bmatrix}$$
 (iii 1)

Die beiden Fehler übersteigen die Korrekturkraft des Verfahrens. Trotzdem kann man die Gleichungen von oben auflösen:

$$D_1 + D_2 - P_1 = -1 + 6 - 5 = 0$$
 (iv a)

$$D_1 + 2D_2 - P_2 = -1 + 12 - 9 = 2$$
 (iv b)

Analog zum vorigen Beispiel rechnet man leicht aus, daß ein Fehler der Größe -2 an der Stelle P_2 die gleichen Ergebnisse in Gleichung (iv a) und Gleichung (iv b) liefert. Also wird -2 von P_2 abgezogen, und man erhält die vermeintlich richtigen Daten

die jetzt sogar an drei Stellen einen Fehler enthalten.

$$P_1 = D_1 + D_2 = -1 + 6 = 5$$
 (iv d)

$$P_2 = D_1 + 2D_2 = -1 + 12 = 11$$
 (iv e)

Summa summarum hat also der gezielte Fehler in D_2 dazu geführt, daß ein zweiter Fehler in D_1 entscheidet, ob man schlußendlich die Originaldaten erhält, oder Daten, die an drei Stellen von den Originaldaten abweichen.

Vorteile

- · Fehler können weiterhin erkannt werden.
- · Polymorphe Daten sind lesbar.

Nachteil

Die Fehlerkorrekturkraft geht verloren.

Allgemeine Beschreibung des Verfahrens

Gebräuchliche Fehlerkorrekturverfahren basieren, mathematisch gesehen, auf der Lösung von Gleichungssystemen, aus denen Paritätsdaten berechnet werden. Im Allgemeinen benötigt man n Gleichungen, wenn n/2 Fehler korrigierbar sein sollen. Die Gleichungen lassen sich stets in der Form

$$f_1(x) = 0$$

$$f_2(x) = 0$$
...
$$f_{n-1}(x) = 0$$

$$f_n(x) = 0$$
(v a)

schreiben, wobei x für den Vektor der Daten inklusive der Paritätsdaten steht. In der Regel machen die Paritätsdaten im Vergleich zu den Nutzdaten nur einen relativ kleinen Teil der Gesamtdaten aus. Solche Verfahren werden heutzutage vielfältig eingesetzt.

Die Klasse der beschriebenen Verfahren läßt sich so modifizieren, daß sie ihre Fehlerkorrekturkraft verlieren, aber dafür mit polymorphen Daten umgehen können. Die im folgenden beschriebene Modifikation greift nicht in das Verfahren als solches ein, sondern lediglich in die Daten und Paritätsdaten. Das bringt den Vorteil mit sich, daß sich die Modifikation in implementierte Fehlerkorrekturverfahren in bereits existierende Anwendungen (Geräte, Software, etc.) einbauen läßt.

Als Grundlage dienen Fehlerkorrekturverfahren, welche die folgenden Voraussetzungen erfüllen:

- das Korrekturverfahren lässt sich in der obigen Form als Gleichungssystem darstellen und akzeptiert beliebige Eingangsdaten
- die Menge der Nutzdaten ist größen als die Menge der Paritätsdaten.

Sind die Daten an höchstens n Stellen mit Fehlern behaftet, so stellt das Verfahren stets die korrigierten Originaldaten wieder her. Dies gilt nicht mehr, falls Fehler an mehr als n Stellen auftreten.

Die Idee der polymorphen Datenspeicherung ist nun, die Fehlerkorrektur des zugrundeliegenden Verfahrens gezielt lokal außer Kraft zu setzen. Jedes Fehlerkorrekturverfahren basiert auf der gleichen Grundidee: korrekte Daten sind darstellbar als Punkte in einem mathematischen Raum. Je näher die Punkte liegen, desto ähnlicher sind sich die Daten. Zwischen diesen Punkten liegen viele andere Punkte, die fehlerbehaftete Daten repräsentieren, also solche, deren Paritätsdaten nicht korrekt sind, d.h. die das zugehörige Gleichungssystem nicht lösen. Ein Fehlerkorrekturverfahren wird nun stets versuchen, einen fehlerbehafteten Datenpunkt durch den nächstliegenden, korrekten Datenpunkt im Raum ersetzen.

Manipuliert man die Daten gezielt so, daß der zugehörige Datenpunkt im Raum nahe der Mitte zwischen zwei oder mehr korrekten Datenpunkten des Raumes liegt, können kleine Änderungen in den Daten (polymorphe Daten) dazu führen, daß die Eingangsdaten vom einen oder anderen kor-

rekten Datenpunkt angezogen werden. Dabei geht die Korrekturkraft des Verfahrens verloren, aber nicht die Fehlererkennung.

Konkretisierung

Als Anwendungsbeispiel diene nun als Datenträger die CD mit dem auf Ebene der F₃-Frames implementierten Reed-Solomon (RS) Verfahren. Ein F₃-Frame besteht aus 32 Bytes Daten, wovon 28 Bytes Nutzdaten und 4 Bytes Paritätsdaten sind. Das RS Verfahren erlaubt es, Fehler in höchstens zwei Bytes zu korrigieren. Das Gleichungssystem zur Berechnung der Paritätsdaten ist linear und läßt sich damit als Matrizenmultiplikation darstellen:

$$f(X) = 0 (vi a)$$

oder

$$M \cdot x = 0 \tag{vi b}$$

wobei M die zum Verfahren gehörige Matrix ist und x der aus den Daten bestehende Vektor. Um die Rechnung nicht unnötig kompliziert zu machen, wird hier auf die konkreten Werte verzichtet.

$$f([D_1|D_2|D_3|...D_{31}|D_{32}]) = 0$$
 (vic)

Analog zum obigen Beispiel bringt man etwa an den Stellen 1 und 2 die vordefinierten Fehler E_1 und E_2 auf:

$$f([E_1 | E_2 | 0 | ... 0 | 0]) \neq 0$$
 (vi d)

Das RS Verfahren kann Fehler an maximal zwei Stellen korrigieren und wird in diesem Fall dennoch den Originalvektor zurückliefern, die Fehler E₁ und E₂ also beheben. Sobald nun an einer dritten Stelle 3 ein weiterer Fehler E₃ hinzukommt, ist das Verfahren überfordert und kann im Normalfall keine sinnvolle Korrekturen mehr durchführen:

$$f(E_1 \mid E_2 \mid E_3 \mid \dots \mid 0 \mid 0) \neq 0$$
 (vi e)

Damit ist an sich noch nichts gewonnen. Ein wesentlicher Schritt besteht nun darin, nicht beliebige Werte E_1 , E_2 , E_3 zu nehmen, sondern diese so zu wählen, daß bei geeigneter Wahl zweier weiterer Werte E_4 und E_5 gilt:

$$f([E_1|E_2|E_3|E_4|E_5|0|...|0]) = 0$$
 (vi f)

Aufgrund der Voraussetzungen, die an das Verfahren gestellt wurden, ist dies für beliebige Stellen in den Daten möglich. Da es sich bei den RS Verfahren um lineare Verfahren handelt, gilt:

$$f([E_1|E_2|E_3|0|0|...|0|0]) = f([0|0|0|-E_4|-E_5|...|0|0])$$
 (vig)

Somit ist die Störung an den Stellen E_1 , E_2 und E_3 äquivalent zu einer Störung nur an E_4 und E_5 . Das RS Verfahren wird nun also nicht die drei Störungen E_1 , E_2 , E_3 beseitigen, sondern im Gegenteil noch die zusätzlichen Fehler E_4 und E_5 hinzufügen. Im Anwendungsfall sind E_1 bis E_5 vorab bekannt und könneh mit den ausgelesenen Daten verglichen werden.

Die richtige Wahl der Werte E_1 bis

 E_5 hängt vom konkret gewählten Verfahren ab. Bei linearen Verfahren ist die Lösung des linearen Gleichungssystems mit elementaren Mitteln der linearen Algebra möglich.

Auf den realen Anwendungsfall der CD bezogen, hat man mit der oben beschriebenen Methode noch das Problem der Verschmutzung oder Beschädigung der CD Oberfläche, welche als zusätzliche Fehler das Verfahren stören, zu lösen. Dagegen kann man sich schützen, indem man innerhalb des F₃-Frames weitere Daten einfügt, die als zusätzliche Sicherheit etwa die Werte der Stellen I bis 5 wiederholen können. Von einer Lesestörung an einer beliebigen Stelle im F₃-Frame wird nun zwar ein mehr oder weniger zufälliges Fehlermuster in den gelesenen Daten erzeugt, aber der Algorithmus des RS Verfahrens stellt sicher, daß diese Daten im Regelfall deutlich vom erwarteten Datenformat abweichen. Damit geht zwar das Ergebnis des polymorphen Datums an der Stelle 3 verloren, aber dieser Verlust wird mit großer Sicherheit festgestellt, so daß durch mehrfache Wiederholung dieses Datums beliebige statistische Sicherheit erreicht werden kann. Die Wahrscheinlichkeit, durch zufällige Verunreinigungen der CD ein korrektes Ergebnis vorgetäuscht zu sehen, ist nicht größer, als bei der normalen CD. Bezogen auf die CD als Datenträger ist eine mehrfache Wiederholung dieser Methode oder einer Variante notwendig, da der Inhalt einer CD durch mehrere Stufen der Fehlerkorrektur geschützt ist.

In Erweiterung der zuvor beschriebenen Verfahrensweise sind auch komplexe, mehrstufige Fehler innerhalb einer Dateneinheit detektierbar. Ebenfalls in Erweiterung der vorliegenden Erfindung ist denkbar, mehrere chemische oder biochemische Tests innerhalb einer Dateneinheit unterzubringen. Beide Möglichkeiten sind damit Bestandteil der Erfindung.

WO 03/012431 PCT/EP02/08419

Adressierung von Molekülen auf Oberslächen

Das oben beschriebene Verfahren kann jetzt im Kontext eines chemischen oder biochemischen Tests auf der CD-Oberfläche zur Anwendung kommen. Dazu müssen im Datenstrom, der auf der CD-Oberfläche in Form von Pits und Lands aufgebracht wird, zunächst die beabsichtigten Fehler E_1 und E_2 untergebracht werden. Dies erfolgt durch geeignete Software in der beschriebenen Aufbereitung des Stroms von Nutzdaten während der Herstellung des Glasmasters. Auf der Oberfläche der CD werden dann in den Strukturen, welche das Datum E_3 repräsentieren, Moleküle, welche beim Test als Sensor dienen, aufgebracht. Das optische Nachweisverfahren, welches ein gebundenes Targetmolekül anzeigt, ist dabei für das Pickup eines konventionellen CD-Players optimiert. Findet nun ein positiver Test innerhalb des Datums E_3 statt, so wird dies von der Dekodierungs-Elektronik des CD-Players als Fehler interpretiert und das beschriebene Korrekturverfahren tritt in Aktion. Da alle Bedingungen außer E_3 konstant gehalten werden, kann aus dem vom Korrekturverfahren produzierten Ergebnis direkt auf den Ausgang des chemischen Tests in E_3 geschlossen werden. Damit ist die Möglichkeit für eine sehr große Menge von Einzeltests (ca. 30 Millionen) im Kontext des Standard-Datenformats von CDs (Red Book) geschaffen. Der Anwendungsbereich ist lediglich durch die Logistik der unterschiedlichen Moleküle und deren Anordnung innerhalb der vorhandenen F3-Frames limitiert. Von Seiten der Auslesegeräte ist damit der einfachste denkbare Fall, nämlich die Verwendung von aus der Konsumenten-Elektronik bekannten CD-Daten und -Audio Player, realisiert. Ein Eingriff in Software, Firmware oder gar Hardware ist nicht erforderlich.

Als Sensormoleküle können neben anorganisch- und organisch-chemischen Stoffen insbesondere auch Biomoleküle eingesetzt werden.

Ebenfalls möglich ist es, einen Datenträger mit einer vorbestimmten Anzahl Speicherstellen mit fehlerhaft einbeschriebenen Daten zu versehen, die so bemessen ist, dass einerseits die maximal korrigierbare Fehleranzahl eines herkömmlichen Fehlerkorrekturverfahrens überschritten wird, andererseits aber der nach Lesen des Datenträgers und Anwenden des herkömmlichen Fehlerkorrekturverfahrens bestimmbare Datensatz determiniert ist. Anhand der Kenntnis der in die Speicherstellen bewusst fehlerhaft einbeschriebenen Werte und des Fehlerkorrekturverfahrens können durch eine Nachbehandlung des beim Lesen des Datenträgers bestimmte Datensatzes die darin enthaltenen Fehler nachträglich korrigiert werden. Ein solcher Datenträger bietet sich in Verbindung mit einer entsprechenden Nachbehandlungssoftware beispielsweise zum Schutz kostenpflichtiger Programme an, da das Programm lediglich mittels der Nachbehandlungssoftware fehlerfrei von dem Datenträger gelesen werden kann.

Weitere Merkmale und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus den Ansprüchen und der folgenden Beschreibung im Zusammenhang mit der Zeichnung. In der Zeichnung zeigt:

Die einzige Figur eine schematische Darstellung zur Verdeutlichung der zur Herstellung des erfindungsgemäßen Datenträgers und dessen Einsatzes zweckmäßigen Schritte.

Zur Herstellung des erfindungsgemäßen Datenträgers wird ein erster Datensatz 10 in einem Schritt 12 beispielsweise auf einer optischen Compact Disc 14 gespeichert. Der erste Datensatz enthält dabei sogenannte Nutzbits und Paritätsbits und enthält keine fehlerhaften Daten. Beim Einspeichern werden bestimmte Daten des ersten Datensatzes 10 in vorbestimmter Weise verändert. Beispielsweise wird anstelle eines Werts 4 ein Wert 6 abgespeichert. Die auf der CD 14 abgespeicherten Daten enthalten folglich Fehler. Die Anzahl der Fehler ist aber in einer Ausführungsform der Erfindung so bemessen, dass sie der mittels eines konventionellen Fehlerkorrekturverfahrens maximal korrigierbaren Anzahl von Fehlern entspricht. Somit können alle Fehler beim Lesen der CD 14 mittels eines konventionellen Fehlerkorrekturverfahrens korrigiert werden. Beim Lesen der CD 14 im Schritt 16, ohne dass der biochemische Test im Schritt 18 durchgeführt wurde, wird somit wieder der erste Datensatz 10 ermittelt.

Es ist allerdings von untergeordneter Bedeutung, ob beim Lesen der CD 14 tatsächlich der ursprünglich, vor Einbringen der Fehler vorhandene Datensatz 10 ermittelt wird solange der im Schritt 16 gelesene erste Datensatz determiniert ist. Beispielsweise kann bei einer weiteren Ausführungsform der Erfindung die maximal korrigierbare Fehlerzahl auf dem Datenträger nach dem Einschreiben der Daten im Schritt 12 überschritten sein. Beim Lesen des Datenträgers im Schritt 16 wird dann nicht der ursprüngliche Datensatz sondern ein weiterer, determinierter erster Datensatz bestimmt. Beim Durchführen einer Analyse im Schritt 18 müssen die Daten auf dem Datenträger in diesem Fall so verändert werden, dass beim Lesen des Datenträgers ein zweiter determinierter Datensatz bestimmt wird, der sich von dem ersten Datensatz unterscheidet. Beispielsweise kann durch Veränderung der Daten bei der Analyse im Schritt 18 die maximal korrigierbare Fehleranzahl wieder unterschritten werden.

Darüber hinaus werden im Schritt 12 analytische Substanzen an vorbestimmten Speicherstellen der CD 14 angebracht. Wie ausgeführt wurde kann die auf diese Weise beschriebene und mit analytischen Substanzen versehene Compact Disc 14 mittels eines handelsüblichen Lesegeräts im Schritt 16 gelesen werden.

Wird die CD 14 mit einem zu untersuchenden Medium in Berührung gebracht, beispielsweise zum Durchführen eines biochemischen Tests im Schritt 18, reagieren die analytischen Substanzen gegebenenfalls mit dem untersuchten Medium. Weitere Prozessschritte, beispielsweise chemischer Art, können im Schritt 18 erforderlich sein, um mittels des Reaktionsprodukts eine Veränderung der Daten an den die analytischen Substanzen enthaltenden Speicherstellen zu bewirken. Durch die Veränderung der Daten entstehen somit weitere Speicherstellen mit fehlerbehafteten Daten. Da dadurch die maximal korrigierbare Anzahl von Fehlern auf der CD 14 überschritten wird, wird nach einer Reaktion im Schritt 18 mittels des Lesegeräts nicht mehr der ursprüngliche Datensatz 10 sondern ein zweiter Datensatz 20 ermittelt. Dieser zweite Datensatz 20 unterscheidet sich von dem ersten Datensatz 10. Auch dieser zweite Datensatz 20 ist determiniert, da die bewusst fehlerhaft eingeschriebenen Daten, das Fehlerkorrekturverfahren sowie die durch eine eventuelle Reaktion im Schritt 18 bewirkte Veränderung der Daten bekannt sind. Wird beim Lesen der CD 14 somit der zweite Datensatz 20 bestimmt, kann auf eine Reaktion der analytischen Substanz mit dem untersuchten Medium geschlossen werden.

Wird dahingegen nach Aufbringen der zu untersuchenden Substanz und Durchführen des Schritts 18 wieder der erste Datensatz 10 ermittelt, ist keine Reaktion zwischen analytischer Substanz und untersuchtem Medium aufgetreten und die Daten auf der CD 14 wurden im Schritt 18 nicht verändert. Entscheidend für die Bewertung des im Schritt 18 durchgeführten biochemischen Tests ist somit ein Unterschied zwischen erstem Datensatz 10 und zweitem Datensatz. 20.

Liegt bei einer weiteren Ausführungsform der Erfindung die auf dem Datenträger vorhandene Anzahl erster Speicherstellen mit fehlerhaft eingeschriebenen Daten unterhalb der durch das Fehlerkorrekturverfahren maximal korrigierbaren Anzahl von Fehlern, müssen mehrere Speicherstellen mit gegebenenfalls unterschiedlichen analytischen Substanzen vorgesehen werden, so dass bei einer Reaktion aller Speicherstellen mit analytischen Substanzen mit dem untersuchten Medium die maximal korrigierbare Anzahl von Fehlern überschritten wird. Beispielsweise ist eine logische Verknüpfung von Analysen dahingehend möglich, dass die maximal korrigierbare Fehleranzahl nur dann überschritten wird, wenn das untersuchte Medium sowohl mit einer ersten als auch einer zweiten analytischen Substanz reagiert.

Wird jedoch beim Lesen der CD 14 nach Aufbringen der zu untersuchenden Substanz und Durchführen des Schritts 18 ein undefinierter dritter Datensatz 26 ermittelt, so kann auf einen zusätzlichen Fehler geschlossen werden, der beispielsweise durch Verschmutzung des Datenträgers verursacht ist. Eine Verschmutzung der CD 14 oder das Auftreten sonstiger Fehler, wie Fabrikationsfehler oder dergleichen, ist durch den Schritt 24 symbolisiert. In diesem Fall werden die Anzahl und/oder die Daten fehlerbehafteter Speicherstellen von den zuvor geschilderten Fällen abweichen. Der im Schritt 16 ermittelte dritte Datensatz 26 unterscheidet sich damit sowohl vom ursprünglichen Datensatz 10 als auch vom zweiten Datensatz 20. Dieser dritte Datensatz 26 muss als ungültig verworfen werden. Auf diese Weise verbleibt eine Sicherheit gegenüber zusätzlichen Fehlern.

Zur Erhöhung der Sicherheit wird die gleiche Analyse auf dem Datenträger mehrfach ausgeführt und die beim Lesen bestimmten Datensätze werden statistisch ausgewertet. Die Datensätze 10, 20 und 26 werden in einem Schritt 22 verglichen. Anhand des Vergleichsergebnisses im Schritt 22 wird feststellt, ob die analytischen Substanzen auf der CD 14 mit dem untersuchten Medium reagiert haben, d.h. ob der biochemische Test positiv oder negativ ausgefallen ist, oder ob ein ungültiger Datensatz 26 vorliegt.

Patentansprüche

- 1. Träger zum Aufbringen von Substanzen für analytische Zwecke gekennzeichnet durch:
 - 1.1 eine Datenspur entsprechend der in bekannten Massenspeichern verwendeten (CD-Audio, CD-ROM, CD-R, CD-RW, DVD, Magneto-optische Speichermedien, Fest-platten, Wechselplatten, alle Abkömmlinge davon sowie Magnetbänder und Strichcode-Leser), wobei
 - 1.1.1 die Datenspur strukturiert ist in Datenblöcke und optionale Unterstrukturen davon,
 - 1.1.2 Daten durch Informationseinheiten repräsentiert werden, und
 - 1.1.3 die Informationseinheiten durch eine physikalische Struktur auf dem Träger repräsentiert werden
 - 1.2 mindestens eine vordefinierte Informationseinheit innerhalb mindestens eines Datenblockes oder seiner Untereinheiten;
 - 1.3 die Verwendung von Fehlerkorrekturverfahren, wobei
 - 1.3.1 Paritätsdaten verwendet werden,
 - 1.3.2 die Berechnung der Paritätsdaten durch Lösung homogener Gleichungssysteme möglich ist,
 - 1.3.3 die Parameter der Gleichungssysteme Paritätsdaten und/oder Daten sind
 - 1.4 definierte Bereiche innerhalb einer Abfolge von physikalischen Strukturen, welche mindestens eine Informationseinheit repräsentieren, auf denen Sensormoleküle immobilisiert sind, wobei das Resultat eines mit den Sensormolekülen durchgeführten chemischen oder biochemischen Tests bei der Interpretation der physikalischen Strukturen als Informationseinheiten diese nach dem Test zusätzliche Fehler aufweisen bzw. vor dem Test vorhandene Fehler nach dem Test beseitigt sind;
 - 1.5 ein determiniertes Zusammenwirken von vordefinierten Fehlern in Informationseinheiten und durch Fehler, die durch Interpretation der mit Sensormolekülen versehenen Bereiche von physikalischen Strukturen nach einem Test erzeugt bzw. beseitigt werden, derart daß die Summe der Fehler- und Teststellen in Informationseinheiten insgesamt die Korrekturfähigkeit des verwendeten Fehlerkorrekturverfahrens übersteigt;

- 1.6 die Möglichkeit der eindeutigen Interpretierbarkeit der von dem jeweiligen Lesegerät gelieferten Informationseinheiten eines Datenblocks oder seiner Untereinheitenbezüglich des Testresultats durch Vergleich mit einem vorher bekannten Referenzwert, sodaß die Eigenschaften des Lesegerätes bei gegebenen Fehlerkorrekturverfahren keinen Einfluß auf die Interpretation haben.
- Datenträger nach Anspruch 1, wobei mindestens ein definierter Fehler in mindestens einer Informationseinheit innerhalb von Datenblöcken oder Untereinheiten von Datenblöcken in Abhängigkeit von den beim Lesen der Daten verwendeten Fehlerkorrekturverfahren eingefügt ist.
- 3. Datenträger nach Anspruch 1, wobei für das Fehlerkorrekturverfahren ein Reed-Solomon Code verwendet wird.
- 4. Datenträger nach Anspruch 1, wobei für das Fehlerdetektionsverfahren ein CRC (cyclic redundancy checksum) verwendet wird.
- 5. Datenträger nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Datenspur in Form einer Linie oder eines Rasters, in Form konzentrischer Kreise, in Spiralform oder in sonstigen linearen oder flächigen Mustern aufgebracht ist.
- 6. Datenträger nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei zusätzliche Daten die Sicherheit der Testdaten gegen Fehlinterpretation durch Verschmutzungen der Trägerober-fläche gewährleisten, insbesondere redundante Wiederholungen der vordefinierten Daten.
- 7. Datenträger nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei eine vorgegebene statistische Sicherheit der Testaussage durch entsprechend hohe Anzahl von Wiederholungen, insbesondere 2 bis 10⁷, des Einzeltests gewährleistet wird.
- 8. Datenträger nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei durch auf den Träger aufgebrachte Standardsubstanzen eine Qualtitätskontrolle und eine Standardisierung der Bindungscharakteristik eines gegebenen Tests durchgeführt werden kann.

- Datenträger nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei in den Daten auch Informationen über den auf dem Träger aufgebrachten chemischen oder biochemischen Test enthalten sind.
- 10. Datenträger nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei Teile des Trägers nach erfolgtem chemischen oder biochemischen Test auch die durch den Test erzeugten Ergebnisse nach einem üblichen Verfahren (Magnet- oder Magneto-optische Speicher, Festplatten, CD-R oder CD-RW und Mischformen davon) aufnehmen können.
- Datenträger nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem Mischformen von mindestens zwei der im vorhergehenden Anspruch genannten Datenspeicher zum Einsatz kommen.
- 12. Träger mit lokal unterschiedlichen Mengen von Sensormolekülen, wobei diese Mengen so gewählt sind, daß aus der Anzahl der durch Reaktion mit den Sensormolekülen erzeugten Fehler auf die Konzentration von mit den Sensormolekülen reagierenden Stoffen geschlossen werden kann.
- 13. Träger nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß neben den für analytische Tests genutzten Datenfeldern weitere Datenfelder enthalten sind, welche Informationen für die weitere Auswertung der Tests enthalten, insbesondere Software zur Erstellung von Eichkurven, Interpretation und Analyse der Daten, Erfassung weiterer Daten sowie deren grafische Darstellung und Speicherung, Abgleich mit externen Daten aus Netzwerken.
- 14. Kit, enthaltend die wesentlichen Substanzen zur Durchführung einer oder mehrerer Analysen mit den in den Ansprüchen 1 bis 13 beschriebenen Träger.

- 15. Datenträger mit Speicherstellen mit eingeschriebenen Daten, wobei die Speicherstellen eine Anzahl erster Speicherstellen mit fehlerbehafteten Daten und wenigstens eine zweite Speicherstelle zur Anordnung analytischer Substanzen auf dem Datenträger aufweisen, wobei dann, wenn die analytischen Substanzen mit einem zu untersuchenden Medium reagieren, mittels eines Reaktionsprodukts eine Veränderung des an der wenigstens einen zweiten Speicherstelle eingeschriebenen Datums bewirkt werden kann und die Anzahl erster Speicherstellen so bemessen ist, dass einerseits dann, wenn keine Reaktion der analytischen Substanzen mit einem zu untersuchenden Medium erfolgt ist, beim Lesen des Datenträgers und Anwenden eines konventionellen Fehlerkorrekturverfahrens ein erster Datensatz bestimmbar ist, und andererseits dann, wenn mittels des Reaktionsprodukts eine Veränderung des an der wenigstens einen zweiten Speicherstelle einbeschriebenen Datums bewirkt wurde, beim Lesen des Datenträgers und Anwenden des konventionellen Fehlerkorrekturverfahrens ein zweiter Datensatz bestimmbar ist, der sich von dem ersten Datensatz unterscheidet.
- 16. Datenträger nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass die fehlerbehafteten Daten vorbestimmte Werte aufweisen, so dass sowohl der erste Datensatz als auch der zweite Datensatz determiniert sind.
- 17. Datenträger nach Anspruch 15 oder 16, dadurch gekennzeichnet, dass die Anzahl der ersten Speicherstellen mit fehlerbehafteten Daten der maximalen Anzahl der durch das Fehlerkorrekturverfahren korrigierbaren Fehler entspricht.
- 18. Datenträger nach einem der vorstehenden Ansprüche 15 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass mehrere zweite Speicherstellen mit analytischen Substanzen vorgesehen sind, wobei eine Reaktion der analytischen Substanzen in verschiedenen zweiten Speicherstellen bei verschiedenen Konzentrationen des zu untersuchenden Mediums erfolgt.

